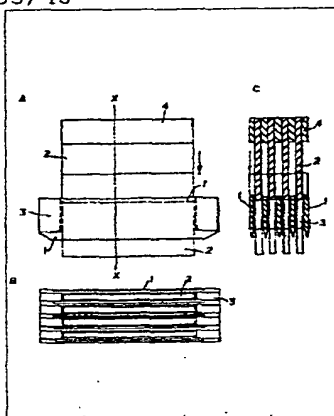


## WPI

- TI - Organism tissue sampling - using cutter with spaced parallel sheet blades having push-out elements between them.
- AB - J07218398 Organic tissue sample is sliced by a cutter using sheet-form blades (1) fixed in parallel at intervals of a given distance. Push-out members (2) fixed in parallel are inserted between the blades (1) and a sliced sample is withdrawn.
- ADVANTAGE - A number of sliced samples are sampled from an organic tissue block without losing the function and the characteristics of cell level of the tissue.
- (Dwg.1/3)
- PN - JP7218398 A 19950818 DW199542 G01N1/06 005pp
- PR - JP19940028980 19940131
- PA - (SEIT-N) SEITAI KAGAKU KENKYUSHO KK
- MC - J04-C01
- S03-E13A S03-E13D S03-E14H6
- DC - J04 S03
- IC - G01N1/06 ;G01N1/28 ;G01N33/48
- AN - 1995-323601 [42]

## PAJ

- TI - METHOD AND INSTRUMENT FOR PREPARATION OF SAMPLE OF BIOLOGICAL TISSUE
- AB - PURPOSE: To pick many thinly cut samples from one block without impairing the characteristics and the functions of a biological tissue at a cell level by fixing a plurality of thin blades having the same shape in parallel at a specified interval, thinly cutting the biological tissue, and pushing out the thin pieces with planar pushing members.
- CONSTITUTION: For example, a blade 1 is made to be a stainless steel plate having the thickness of about 0.1mm, and a pushing plate 2 is made to be a plastic plate having the thickness of about 0.9mm. Five blades 1 are fixed with a blade fixing member 3. A biological tissue is pushed and cut by using the assembled cutter. A plurality of thin pieces of the biological tissue having the thickness corresponding to the interval of the blades 1 are cut by one action. The pushing plate 2 is inserted between each interval of the blades 1, and the thin piece of the tissue is pushed out of the cutter. Then, the thin piece of the biological tissue having the thickness of about 0.9mm can be obtained. It is preferable that hydrophobic liquid is applied on the surface of the cutter.
- PN - JP7218398 A 19950818
- PD - 1995-08-18
- ABD - 19951226
- ABV - 199511
- AP - JP19940028980 19940131
- PA - SEITAI KAGAKU KENKYUSHO:KK
- IN - SHIGEMATSU AKIYO; others: 01
- I - G01N1/06 ;G01N1/28 ;G01N33/48



&lt;First Page Image&gt;

(11)特許出願公開番号

特開平7-218398

(43)公開日 平成7年(1995)8月18日

(51)Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	序内整理番号	F I	技術表示箇所
G 0 1 N 1/06	C			
	F			
1/28				
33/48	P			
			G 0 1 N 1/ 28	G
			審査請求 未請求 請求項の数 6	FD (全 5 頁)

(21)出願番号 特願平6-28980

(22)出願日 平成6年(1994)1月31日

(71)出願人 390000675

株式会社生体科学研究所

千葉県印旛郡白井町名内340番地の2

(72)発明者 重松 昭世

千葉県印旛郡白井町七次台1丁目22番11号

(72) 発明者 鈴木 隆幸

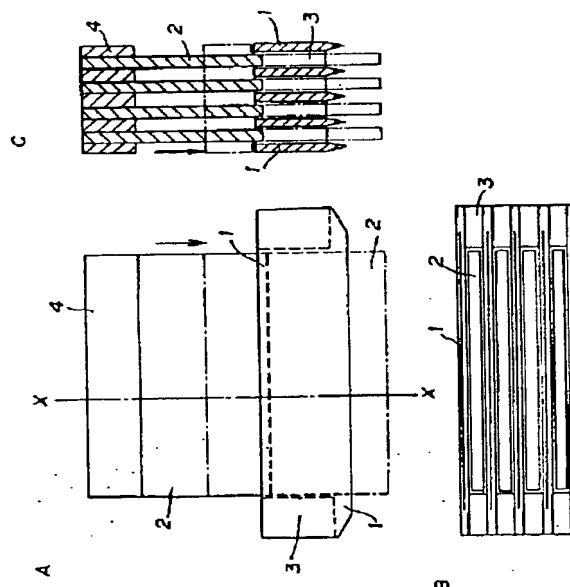
千葉県松戸市高塚新田145番地

(54) 【発明の名称】 生物組織試料作成方法および器具

(57) 【要約】

【目的】 生物組織の細胞レベルでの特性や機能を失うことなく、生物組織のブロックから多数の薄切試料を採取できる方法および器具。

【構成】 複数の板状刃物を所定の間隔で平行に固定した組み合わせ刃物を用いて生物組織試料を薄切し、平行に固定された押し出し部材を刃物の間に挿入して、薄切試料を取り出す。また、そのように構成された器具。



1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 4枚以上の、同じ直線または曲線形状の刃を持つ板状刃物を、固定手段により所定の間隔で互いに平行に、かつ刃も平行になるように固定した組み合わせ刃物を用いて、生物組織ブロックを所定の厚さに切り、前記刃物の間に各々挿入できる所定の厚さの、実質的に平行に固定された平板状の押し出し部材を、前記刃物の各々の間隙に挿入して、前記刃物の前記間隙に入っている生物組織薄片を押し出すことから成る、生物組織試料作成方法。

【請求項2】 前記生物組織ブロックが半凍結状態である、請求項1の生物組織試料作成方法。

【請求項3】 前記刃物の表面に疎水性液体を塗っておく、請求項1の生物組織試料作成方法。

【請求項4】 疎水性液体として流動パラフィンを塗っておく、請求項3の生物組織試料作成方法。

【請求項5】 4枚以上の、同じ直線または曲線形状の刃を持つ板状刃物と、前記刃物の間に各々挿入できる所定の厚さの平板状の押し出し部材と、前記刃物を互いに平行に固定する刃物固定手段と、前記押し出し部材を互いに実質的に平行に固定する押し出し部材固定手段とを具え、前記刃物固定手段により前記刃物は各押し出し部材をその間に挿入できる所定の間隔で互いに平行に、かつ刃も平行になるように固定され、前記押し出し部材固定手段により前記押し出し部材は各々前記刃物の間に滑らかに挿入できるような所定の間隔で実質的に互いに平行に固定され、前記押し出し部材が各々前記刃物の間に挿入されるように構成されたことを特徴とする、生物組織薄片試料作成器具。

【請求項6】 前記刃物が直線形状の刃を持ち、刃が前記刃物の面に垂直な一平面内に位置する、請求項5の生物組織薄片試料作成器具。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は生物組織試料作成方法および器具に関するもので、特に細胞レベルで組織の特性や機能を維持して、複数の生物組織薄片試料を作成することができる方法およびそのための器具に関するものである。

【0002】

【従来の技術】 動物の脳、肝臓等の組織の薄片試料を作成するため従来用いられた方法の一つは、図3に示すような器具を用いるものである。図3Aは器具の分解斜視図、Bは長手方向の断面図である。この器具は三つの板状部材201、202、203から成っており、板状部材201は中央部に円柱状突起204を有している。板

2

状部材202には円柱状突起204が貫通し得る穴205が設けられている。円柱状突起204の高さは板状部材202の厚さより若干低くされている。板状部材203には幅方向に貫通した凹み206が設けられており、板状部材202と板状部材203の間に隙間が形成される。さらに凹み206の底面には穴205とほぼ同じ大きさの円柱状の凹み207が設けられている。板状部材203はネジ208で板状部材202に固定される。

【0003】 組織の薄片試料を作成するには、板状部材203を板状部材202に固定した状態で、板状部材201を板状部材202から離し、円柱状突起204の頂部に肝臓等の組織試料209を載せ、円柱状突起204が穴205に挿入されるように、板状部材201と板状部材202を重ねる。組織試料209は円柱状突起204により凹み207に向かって押し込まれる。板状部材201と板状部材203を外側から押圧しながら、凹み206により形成された板状部材202と板状部材203の間の隙間に薄い刃物（通常、安全剃刀の刃）を差し込み、刃物を隙間に沿って動かして、組織試料209を切る。凹み207の深さに対応した厚さの薄片が切り取られる。ネジ208をゆるめて、板状部材203を板状部材202から離すと、切り取られた薄片は凹み207の底に付着しているので、スパチュラで剥ぎ取り、生理食塩水中に投ずる。

【0004】 この方法では薄片を1枚切る毎に板状部材203を板状部材202から外したり取り付けたりする必要があり、複数の薄片を作成するには時間がかかる。作業に時間がかかると、組織の生物活性が失われる。また、この方法では薄片の厚さを一定にすることが難しく、さらに脳のような非常に柔らかい組織には適用できなかった。

【0005】 従来用いられた別の方法は、図2に示すように2枚の安全剃刀101、102に所要の厚さのスパーサー103を挟み、それらをクリップ等で固定し、半凍結状態の組織の塊（ブロックという）をこの組み合わせ刃で切り取り、一方の刃物を取り外して、薄片104を取り出し、所要の厚さの薄片試料を得る。この方法は、凍結途中の適度な硬さまで半凍結状態になったブロックを用いることによって、脳のような、通常の状態では非常に柔らかい組織でも切ることができる。ただし、凍結が進み過ぎると硬過ぎて切れなくなるので、凍結状態の微妙な調節を必要とする。

【0006】 それ故この方法では、一つのブロックから多数の薄片試料を得たいとき、薄片作業を反復する間に組織ブロックの凍結状態が変化し、薄片が困難となるため、同一ブロックから採取できる薄片はせいぜい数枚で、その数は極めて限られていた。もし凍結が進み過ぎた場合、一旦解凍して再び凍結すれば薄片はできるが、凍結の反復により組織の細胞レベルでの特性や機能が損なわれる。半凍結状態にしなくても薄片できる組織（例

3

えば肝臓)の場合でも、短時間に作業を終えないと組織の特性や機能を損なう。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、細胞レベルでの生物組織の特性や機能を損なうことなく、生物組織の一つのブロックから多数の、一定の厚さの薄切試料を採取できる方法の提供を目的とする。

【0008】本発明の第二の目的は、細胞レベルでの生物組織の特性や機能を損なうことなく、生物組織の一つのブロックから多数の、一定の厚さの薄切試料を採取するための器具の提供である。

【0009】

【課題を解決するための手段】上記第一の目的は、本発明において、4枚以上の、同じ直線または曲線形状の刃を持つ薄板状の刃物(ブレード)を、固定手段により所定の間隔で互いに平行にかつ刃も平行になるように固定した組み合わせ刃物を用いて、生物組織ブロックを薄く切り、刃物の間に各々挿入できる所定の厚さの、実質的に平行に固定された平板状の押し出し部材を、刃物の各々の間隙に挿入して、刃物の間に入っている薄片を押し出すことから成る方法により達成された。

【0010】刃物の表面には疎水性液体(例えば流動パラフィン)や粘度の比較的高い親水性液体(例えばポリエチレングリコール)を塗っておくのが好ましい。

【0011】上記第二の目的は、本発明において、4枚以上の、同じ直線または曲線形状の刃を持つ薄板状の刃物(以下、ブレードと言う)と、ブレードの間に各々挿入できる所定の厚さの平板状の押し出し部材と、ブレードを互いに平行に固定する刃物固定手段と、押し出し部材を互いに実質的に平行に固定する押し出し部材固定手段とを具え、刃物固定手段によりブレードは各押し出し部材をその間に挿入できる所定の間隔で互いに平行に、かつ刃も平行になるように固定され、押し出し部材固定手段により押し出し部材は各々ブレードの間に滑らかに挿入できるような所定の間隔で実質的に互いに平行に固定され、押し出し部材が各々ブレードの間に挿入されるようにした生物組織薄切試料作成器具により達成された。

【0012】ブレードは4枚以上ならば何枚でもよいが、枚数が多いほど層均一な厚さが得られる。ブレードの寸法は、薄切する対象物の寸法に依存し、特に制限はないが、通常、厚さは0.05ないし1mm、奥行き(刃に垂直の方向)は4ないし50mm、長さ(刃渡り)は10ないし200mmである。刃物の間隔は薄片の望みの厚さにより決まるが、通常0.2ないし3mmである。組織が特に柔らかい場合には刃物の間隔を広くする必要があり、例えば脳の薄切の場合0.8mm以上とするのが好ましい。刃は直線状、曲線状(例えば円弧)いずれでもよい。複数のブレードの刃は互いに平行とする。全ての刃がブレードの面に垂直な一面(刃が直線状のときは一平面)内に位置

4

することが好ましい。

【0013】押し出し部材は各々ブレードの間に容易に挿入されなければならないから、その厚さはブレードの間隔に依存し、ブレードの間隔より若干小さい厚さとされるが、通常、0.15ないし5mmである。押し出し部材の幅(ブレードの刃に平行の方向)もブレードの刃渡り及び間隙部の幅に依存し、それより若干小さい寸法とされるが、通常、8ないし200mmである。押し出し部材の長さ(ブレードの刃に垂直の方向)は、薄片を完全に押し出すことができるよう、ブレードの奥行きより若干大きくするが、通常、5ないし60mmである。

【0014】ブレード及び押し出し部材は、組織材料により錆を生じたり腐蝕されたりしない、また組織材料の生物的特性や機能に影響を与えない材料で構成されることが望ましい。ブレードの材料としてはステンレス鋼が適する。押し出し部材の材料としては、プラスチック、ガラス、その他のセラミック、ステンレス鋼、黄銅等を用いることができる。刃物固定手段や押し出し部材固定手段も、組織材料と接する可能性があるので、同様な材質とすることが好ましい。

【0015】薄片の押し出しは、ブレードの刃の方から行なうこともできるが、刃と反対の方から行なう方が好ましい。

【0016】薄切および押し出しの操作は、器具の周囲を氷、保冷材等で低温に保ちながら行なうことが好ましい。

【0017】本発明の方法は、組織ブロックから短時間に多数の薄切試料を得るのに有用である。特に脳等、非常に柔らかい豆腐状の組織から、半凍結状態で多数の薄切試料を得るにも有効である。本発明の方法を用いることにより、作業中に組織試料の一部が生物活性を失い、あるいはその細胞レベルでの特性または機能が変化するのを防ぐことができる。

【0018】

【作用】本発明の方法で用いる組み合わせ刃物は、4枚以上の、同じ直線または曲線形状の刃を持つ薄板状の刃物(ブレード)を、固定手段により所定の間隔で互いに平行にかつ刃も平行になるように固定したものである。この組み合わせ刃物を用いて生物組織ブロックを押し切ると、ブレードの間隔に応じた厚さで、ブレードの間隙の数に応じた複数の生物組織薄片がブロックから一挙に切り取られ、薄片はブレードの間に位置する。平板状の押し出し部材は、各ブレードの間に挿入できる厚さを有し、実質的に平行に固定されており、ブレードの各々の間隙に挿入することができる。押し出し部材をブレードの間に挿入して、ブレードの間に入っている薄片を押し出し、薄片を刃物の外に取り出す。排出された生物組織薄片はブレードの間隔にほぼ等しい厚さを有する。ブレードの間隔に対応した厚さの生物組織薄片が得られる。

【0019】本発明の生物組織薄切試料作成器具は、4

5

枚以上の、同じ直線または曲線形状の刃を持つ薄板状の刃物（ブレード）と、ブレードの間に各々挿入できる所定の厚さの平板状の押し出し部材と、ブレードを互いに平行に固定する刃物固定手段と、押し出し部材を互いに実質的に平行に固定する押し出し部材固定手段とを具えている。ブレードは刃物固定手段により、各押し出し部材をその間に挿入できる間隔で、つまり押し出し部材の厚さより小さくない間隔を保って、互いに平行に、かつ刃も平行になるように固定されている。それ故、各押し出し部材は個別にブレードの間隔に挿入することが可能である。さらに、押し出し部材は押し出し部材固定手段により、各々ブレードの間に滑らかに挿入できるような間隔で実質的に互いに平行に固定されているので、押し出し部材を各々ブレードの間に同時に挿入することができる。

【0020】ブレードと刃物固定手段から成る組み合わせ刃物を用いて生物組織ブロックを押し切ると、ブレードの間隔に応じた厚さで、ブレードの間隔の数に応じた複数の生物組織薄片がブロックから一挙に切り取られ、薄片はブレードの間に位置する。ブレードの各々の間隔に挿入することができるように押し出し部材固定手段により固定された押し出し部材をブレードの間に挿入して、ブレードの間に入っている薄片を押し出すことにより、薄片を刃物の外に取り出すことができる。排出された生物組織薄片はブレードの間隔にほぼ等しい厚さを有する。ブレードの間隔に対応した厚さの生物組織薄片が得られる。

【0021】

【実施例】以下に実施例を示し、本発明のさらに具体的な説明とする。

【実施例1】本発明の、また本発明に用いる生物組織薄片試料作成器具を図1に示す。図1Aは平面図、図1Bは正面図、図1Cは切断線X-Xに沿った断面図である。生物組織薄片試料作成器具は、各々同じ直線形状の刃を持つ5枚のブレード1と、ブレード1の間に各々挿入できる厚さの押し出し板2と、ブレード1を互いに平行に固定するブレード固定部材3と、押し出し板2を互いに平行に固定する押し出し板固定部材4とを具えている。ブレード1はブレード固定部材3により一定の間隔で互いに平行に、かつ刃も平行になるように固定されている。押し出し板2も押し出し板固定部材4により、一定の間隔で互いに平行に固定されている。ブレード1の間隔および押し出し板2の間隔は、押し出し板2がブレード1に接しながらその間に円滑に挿入されるような間隔にしてある。

【0022】ブレード1は厚さ約0.1 mmのステンレス鋼製、押し出し板2は厚さ約0.9 mmのプラスチック製である。ブレード1の間隔も従って約0.9 mm（中心間隔約1 cm）である。

【0023】ブレード固定部材3で連結された5枚のブ

6

レード1が、5枚刃の組み合わせ刃物を構成している。図のようにブレード1の間隔に挿入された押し出し板2は、図中矢印の方向に移動することができ、図中鎖線で示す位置まで達する。

【0024】ブレード1とブレード固定部材3から成る組み合わせ刃物を用いて生物組織ブロックを押し切ると、ブレード1の間隔に応じた厚さで、ブレード1の間隔の数に応じた複数の生物組織薄片がブロックから一挙に切り取られる。切り取られた薄片はブレード1の間隔に位置する。ブレード1の各々の間隔に押し出し板2を挿入し、図中矢印の方向に押し進めると、ブレード1の間隔に入っている組織薄片は刃物の外に押し出される。排出された生物組織薄片はブレード1の間隔にほぼ等しい厚さ（約0.9 mm）であった。このようにしてブレード1の間隔に対応した厚さの生物組織薄片が得られる。

【0025】

【発明の効果】本発明の方法によると、生物組織の一つのブロックから組織試料を同時に3枚以上薄切できるので、多数の薄切試料を短時間に採取でき、細胞レベルでの生物組織の特性や機能を失うことなく、生物組織の多数の薄切試料を得ることができる。しかも、得られた薄切試料の厚さが一定である。

【0026】また本発明の器具を用いると、生物組織の一つのブロックから組織試料を同時に3枚以上薄切できるので、多数の薄切試料を短時間に採取でき、細胞レベルでの生物組織の特性や機能を失うことなく、生物組織の多数の薄切試料を得ることができる。しかも、得られた薄切試料の厚さは一定である。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の実施例を示す平面図（A）側面図（B）及び断面図（C）

【図2】従来の生物組織薄切方法を示す平面図（A）と断面図（B）

【図3】従来の生物組織薄切方法を示す分解斜視図（A）と断面図（B）

【符号の説明】

1	ブレード
2	押し出し板
3	ブレード固定部材
4	押し出し板固定部材
101, 102	安全剃刀
103	スパーサー
104	薄片
201	板状部材
202	板状部材
203	板状部材
204	円柱状突起
205	穴
206	凹み
207	凹み

208

ネジ

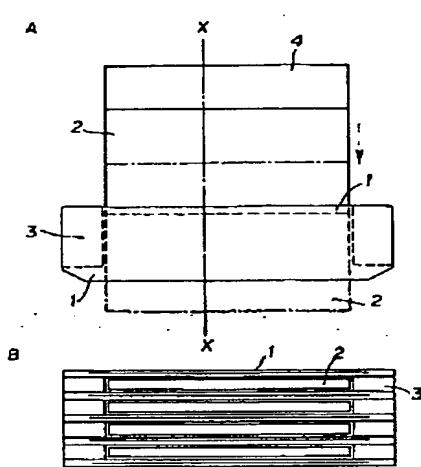
7

209

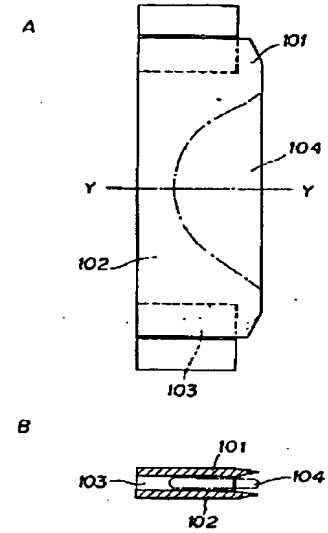
組織試料

8

【図1】



【図2】



【図3】

